

論 文 内 容 要 旨

Porphyromonas gingivalis infection modifies oral microcirculation and aortic vascular function in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP)

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

抗加齢歯科医学講座 船木 誠子

(指 導： 高橋 俊介 准教授)

論文内容要旨

血管内皮細胞は、一酸化窒素 (NO) を産生し血管の弾性やトーンスの維持等の生体の循環調節に重要な役割を果たしている。この血管内皮細胞の機能に対する脳卒中と歯周病の影響は明らかになっていない。本研究の目的は、歯周病と脳卒中の動物モデルにおける血管機能を分析することにある。血管内皮機能は、これまで前腕部の反応性充血を測定するプレチスモグラフィや FMD (Flow Mediated Dilatation) で推測されてきた。我々はこれまでに口腔の微小循環における反応性充血を測定することで、前腕の反応性充血と同様に、全身循環の血管内皮機能を歯肉循環で推測することに成功したことを報告している。今回我々は、口腔微小循環の反応性充血を測定する方法を用いて、歯周病や脳卒中などの生活習慣病モデル動物の歯肉微小循環における内皮機能と血流量の経日的変化を *in vivo*、*in vitro* で測定した。Wistar Kyoto ラット (WKY)、WKY に *Porphyromonas gingivalis* を感染させたラット (WKY + *Pg*; 歯周病モデル)、脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP; 脳卒中モデル)、ならびに *P. gingivalis* を感染させた SHRSP ラット (SHRSP + *Pg*; 歯周炎ならびに脳卒中モデル) の歯肉の反応性充血 (GRH) を、レーザードップラー血流計を用いて測定した。血管内皮および平滑筋の機能を評価するため、口蓋歯肉粘膜にアセチルコリン (ACh) またはニトログリセリン (NTG) を粘膜適応させ、血流測定用プローブで 1 分間口蓋歯肉を圧迫後に解放して GRH を誘発させた。さらに、WKY、WKY + *Pg*、SHRSP、SHRSP + *Pg* ラットから摘出した下行大動脈リング標本を用いて ACh と NTG による弛緩反応を張力トランスデューサーで測定した。GRH は、基礎血流量 (basal)、最大反応 (peak)、最大反応が半減するまでの時間 ($T_{1/2}$)、血液増加総量 (mass) を指標とした。その結果、 $T_{1/2}$ と mass の経日的変化率は WKY と比較して SHRSP+*Pg* で増加した。しかし、ACh 適応後の WKY と SHRSP では適応前と比較して、mass が増加した。加えて、NTG 適応後の $T_{1/2}$ と mass は WKY+*Pg* と SHRSP+*Pg* で適応前と比較して有意に増加した。さらに、下行大動脈リング標本の ACh による内皮依存性弛緩が、WKY ラットと比較して SHRSP ラットでは減少したが、SHRSP + *Pg* ラットでは減少しなかった。この SHRSP ラットにおける作用は、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) の事前投与により消失した。これらの結果は、歯周病と脳卒中の動物モデルの両方の歯肉と他組織の血管内皮機能に変化が生じている可能性を示唆している。これら歯周病と脳卒中動物モデルの両方にみられる血管機能の変化に、活性酸素種 (ROS) により誘発される酸化ストレスの関与が考えられる。したがって、口腔微小循環と大動脈の血管機能の障害は、脳卒中の場合と同様に、歯周炎においても ROS と NO との相互作用で生じる可能性が示唆された。